

Infección por virus de inmunodeficiencia humana y lúes materno fetal

Norma Haro M, María González A, Carlos Rolla F.

Maternidad Concepción Palacios, Instituto de Inmunología de la Universidad Central e Instituto de Venereología del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social

RESUMEN

Se estudiaron al azar 1 000 pacientes que asistieron para atención de parto vaginal o césarea en la Maternidad Concepción Palacios durante el período marzo 1990 marzo 1991; se les realizó pesquisa para infección por VIH y sífilis, donde obtuvimos 5 casos reactivos para VIH y 23 casos reactivos para sífilis.

Las pruebas confirmatorias arrojaron 5 casos negativos para VIH y 7 casos reactivos para lúes.

Palabras claves: *Infección por VIH, sífilis, transmisión materno fetal*

INTRODUCCION

La presencia de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en el suero de un individuo define la infección por VIH. En 1987 el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) define el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) como el desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias en un individuo previamente infectado por VIH (1).

El VIH pertenece a la familia de los retrovirus, actualmente se conocen dos tipos, el VIH-1 y el VIH-2; como partícula viral madura, estructuralmente está constituida por una envoltura de doble capa lipídica que expresa las glicoproteínas gp120 y gp41, una partícula central con proteínas p24, p17, p55, un núcleo de ARN y la enzima transcriptasa reversa, que le da la particularidad de sintetizar ADN viral a partir del molde de ARN y poder incorporarse al genoma de la célula hospedera (2).

El proceso de infección se inicia por la unión entre la glicoproteína gp120 de la envoltura viral y un receptor sobre la membrana de linfocito T (CD4+ o ayudadores) (2,3); el virus penetra al linfocito, el ARN se libera y a través de la transcriptasa reversa se sintetiza un ADN viral de doble cadena que se

incorpora al ADN del linfocito hospedero, pudiendo permanecer integrado en forma latente o bien replicarse al iniciarse los procesos de replicación celular (4). El receptor CD4 también se encuentra en otras células como macrófagos, células de Langerhans, mucosa del tracto digestivo inferior, microglia, astrocitos, oligodendrocitos, las cuales pueden ser infectadas por el VIH (2-7).

Según información del programa global sobre SIDA de la Organización Mundial de la Salud, se estima que hay 250 000 casos de SIDA y de 5 a 10 millones de infectados con el virus, esperándose en los próximos 5 años un millón de nuevos casos en todo el mundo (8). En Norteamérica y Europa las mujeres representan el 7-9% de los casos de SIDA. En Venezuela, el primer caso de SIDA se reportó en 1983, en un homosexual que se contaminó en Estados Unidos. Hasta junio de 1991, en el país se habían reportado 1 292 casos de infección por VIH (1 206 hombres y 86 mujeres), con 12 casos de infección perinatal (8 de los cuales han fallecido). Las vías de transmisión del virus son el contacto sexual, la sangre y sus derivados y la perinatal. Diversos estudios (5 a 12), sitúan la transmisión perinatal entre el 30 y 50%. De este porcentaje, aproximadamente el 50% desarrolla la enfermedad clínica dentro de los dos primeros años de vida con una mortalidad del 50% (13). La vía transplacentaria es la más documentada, existiendo además la posibilidad de contagio por el paso del feto a través del canal del parto, o también mediante la leche materna en el periodo post-natal (14). Hay datos que sugieren un aumento en la incidencia de malformaciones congénitas, prematuridad, bajo peso al nacer, ruptura prematura de membranas, así como embriopatía (5,15,16).

Los factores de riesgo implicados en la infección por VIH son: uso de drogas endovenosas, contacto

sexual con personas de riesgo (drogadictos, bisexuales y hemofílicos), antecedentes de otras enfermedades de transmisión sexual, (las que cursan con ulceración genital), contacto sexual anal, la prostitución en áreas de alta prevalencia para la infección por VIH, la transfusión de sangre y derivados contaminados.

El curso clínico de la enfermedad luego de ocurrida la infección se caracteriza por un período de incubación, cuya duración es variable (incluso años). En el transcurso de la enfermedad el individuo puede presentar formas más severas, donde predomina la linfadenopatía generalizada, síntomas sistémicos (malestar, fiebre, diarrea, pérdida de peso, etc.) e infecciones intercurrentes diversas y luego de un intervalo también variable, desarrolla infecciones oportunistas y neoplasias (5,9).

Las embarazadas afectadas asintomáticas pueden, hasta en un 80% de los casos, presentar síntomas de la enfermedad y hasta en 33% de ellos, desarrollar SIDA, después del parto, según datos del CDC de Atlanta (13). Se ha propuesto para explicar este hecho que a la disminución de la inmunidad celular, que se produce durante el segundo y tercer trimestre, se sumaría el descenso progresivo de linfocitos CD4 de un 2% por mes que ocurre en embarazadas infectadas por VIH, comparativamente a la pérdida de un 0,5% a 1% de linfocitos CD4, por mes, observada en homosexuales y hemofílicos infectados (17).

El diagnóstico de la infección por VIH se realiza por la demostración de anticuerpos específicos en el suero, empleando la prueba inmunoenzimática ELISA (Enzyme Linked Inmuno Solid Assay), inmunofluorescencia, inmunobloting o Western-Blot (WB) y radioinmunoprecipitación, también se puede demostrar el virus por diversos medios de cultivo (3), y más recientemente por la técnica de hibridación y de reacción en cadena de polimerasa, las cuales detectan ácidos nucleicos víricos en tejidos o cultivos celulares.

El antecedente de sífilis o lúes (infección causada por el *Treponema pallidum*), es un factor epidemiológico de riesgo para desarrollar SIDA. En los últimos años, en zonas con alta prevalencia de infección por VIH, se ha observado un resurgimiento tanto de la sífilis primaria, como de la secundaria, principalmente en heterosexuales (18). Esto ha llamado la atención sobre el efecto de la infección por VIH sobre la evolución natural de la sífilis temprana y sobre la eficacia del tratamiento utilizado,

observándose disminución de la habilidad de los linfocitos T4 para asistir a la célula B en la producción de inmunoglobulina en pacientes con SIDA, impidiendo al huésped defenderse contra la sífilis, facilitando su progresión (19,20)

Según reporte del CDC para 1987 la incidencia de lúes primaria y secundaria en Estados Unidos fue de 14,6 casos 100 000 habitantes, con 443 casos de sífilis congénita en lactantes menores de un año, lo cual representó un aumento de 25% y 21%, respectivamente, con respecto al año anterior (21,22). En Venezuela, para 1990 se reportaron 9 565 casos de sífilis con una tasa de 48,5% por 100 000 habitantes, mientras que de sífilis congénita se reportaron 165 casos con una tasa de 0,8 por 100 000 habitantes.

La incidencia de sífilis congénita refleja la incidencia de sífilis en mujeres en edad reproductiva, notándose que la mayoría de los casos ocurren en zonas urbanas con déficit en servicios médicos (23). La transmisión de la sífilis puede ocurrir por contacto sexual, estimándose en un 30% el riesgo de adquirir la enfermedad de un compañero infectado. Otra vía de transmisión son las transfusiones de sangre y derivados contaminados y la transmisión materno-fetal.

Existen evidencias que el *T. pallidum* es capaz de cruzar la placenta a partir de la semana 18 de gestación (18) descubriéndose en numerosos estudios la producción de abortos tardíos, mortinatos, bajo peso al nacer, prematuridad e infección congénita (18,24).

La sífilis evoluciona desde una etapa inicial local con la formación del chancro y adenopatías regionales, hasta la infección sistémica; luego de 12 semanas desaparecen las lesiones de la sífilis no tratada y se entra en un período latente, el cual puede durar muchos años, pudiendo aparecer en un 20 a 30% de los casos, complicaciones tardías.

La mujer sífilítica que se embaraza puede manifestar pocos síntomas de la enfermedad a menos que existan lesiones de sífilis tardías, ya que los síntomas tempranos del embarazo pueden enmascarar los síntomas sistémicos de la sífilis (24).

El diagnóstico de la enfermedad se establece inicialmente mediante pruebas no treponémicas, que cuantifican anticuerpos específicos (cardiolipinas) o reagentes existiendo dos pruebas VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y la prueba rápida de reagina (25). Para confirmar la infección se usan pruebas específicas antitreponémicas que cuantifican anticuerpos contra antígenos específicos del trepo-

nema por análisis de microhemaglutinación por anticuerpos de *T. pallidum* (MHA-TP) o la técnica de absorción de anticuerpos fluorescentes del *T. pallidum* (FTA- ABS) (18).

La prevalencia de la infección por sífilis va en aumento, así mismo la infección por VIH en embarazadas, y en un futuro muchos gineco-obstetras participarán en la asistencia de estos casos, por lo cual nos planteamos a través del presente trabajo los siguientes objetivos:

- demostrar el índice de infección por sífilis y VIH en embarazadas cuyos partos son atendidos en la Maternidad "Concepción Palacios" (MCP);
- conocer el porcentaje de transmisión materno-fetal de la infección por VIH y lúes;
- determinar si hay factores de riesgo para estas enfermedades en la población en estudio;
- establecer si las portadoras de VIH pertenecen al grupo de riesgo por VIH.

MATERIAL Y METODO

Pacientes

Se tomaron al azar 1 000 pacientes a las cuales se les atendió el parto vaginal o césarea, en la Maternidad Concepción Palacios (MCP) durante el período marzo de 1990 y marzo 1991, con edades comprendidas entre 13 y 44 años, perteneciendo en su mayoría a estratos socio-económicos bajos y procedentes del área metropolitana y zonas circunvecinas; cada paciente tenía una ficha epidemiológica con datos especiales y factores de riesgo para la patología.

Obtención de la muestra

Se extrajeron 8 ml de sangre materna en una vena periférica y 8 ml del recién nacido por punción del cordón umbilical antes de la expulsión de la placenta; cada muestra se identificó con un número similar al de la ficha epidemiológica; seguidamente se centrifugaron las muestras (3 500 rpm por 15 min), se separaron los sueros en 2 alícuotas, y se congelaron a 20°C.

Determinación de anticuerpos para VIH

Fue realizada en el Instituto de Inmunología de la Universidad Central de Venezuela (UCV). Se utilizó el método ELISA mediante un equipo comercial (Abbott Recombinat HIV-1 EIA/Abbott Diagnostic Division).

A los sueros repetidamente reactivos por el

método ELISA se les realizó la prueba confirmatoria, usando el equipo comercial (HIV-1 Western Blot Kit/Organon Teknika).

Determinación de anticuerpos para sífilis

Usamos como pesquisa la prueba VDRL cualitativa en lámina para suero, mediante el equipo comercial (Suero-Bacter/Bio-Bacter) la cual se realizó en el instituto ya mencionado.

A las muestras maternas que resultaron reactivas o reactivo-débil, se les realizó el análisis confirmatorio mediante la prueba de absorción de anticuerpos fluorescentes del treponema (FTA-ABS), utilizando el equipo comercial (FTA-ABS/Fluoro-Kit- Clinical Sciences), el cual determina anticuerpos contra antígenos específicos del treponema.

Los sueros de recién nacidos de madres que resultaron reactivas para FTA-absorbido fueron estudiados igualmente con esta misma técnica .

Estas pruebas se realizaron en el Instituto de Venereología del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social.

Los datos obtenidos fueron evaluados estadísticamente, obteniéndose promedios, porcentajes y tasas, los resultados se presentan en gráficos y cuadros.

Datos epidemiológicos

1. La edad de las pacientes estudiadas (Cuadro 1) estuvo comprendida entre 13 y 44 años, con un promedio (\bar{X}) de 26,19 años, observando que el 57,1% correspondieron a pacientes entre los 15 y 24 años. Nacionalidad: venezolanas 84,1% y 15,9% extranjeras (Colombia, Ecuador, Perú, República Dominicana y Haití). Estado civil (Cuadro 2)
2. Con respecto a la ocupación, el 77,3% desempeñan oficios del hogar y el 1,9% refieren ser profesionales (Cuadro 3).
3. La edad de inicio de las primeras relaciones sexuales se ubicó entre 15 y 19 años en el 65, 8% de los casos, con una mínima de 12 y máxima de 35 años (Cuadro 4).
4. El número de gestaciones se aprecia en el Cuadro 5.
5. En relación a los factores de riesgo, 91% de las embarazadas negaron tener antecedentes para infección por VIH, 4,8% refirieron transfusiones sanguíneas antes de 1978, 1,8% refirieron antecedentes por violación, 1,8% refirieron tatuajes o

VIH Y LUES MATERNO FETAL

acupuntura, sólo el 0,6% refirió drogadicción endovenosa (ocasional) (Cuadro 6).

6. El 63,3% de las embarazadas refirieron un solo compañero sexual, 2,5% notificaron más de 5 compañeros sexuales, siendo el máximo reportado de 10 compañeros. Dos pacientes reportaron compañeros sexuales incontables por dedicarse a la prostitución, 9,9% refirió concato sexual con extranjeros (Cuadro 7).
7. En el 85,7% de los casos, la pareja actual de la paciente, era venezolano, el resto, extranjeros. La ocupación del marido actual se muestra en el Cuadro 8 y sus factores de riesgo en el Cuadro 9.

Cuadro 1

Edad	Nº de casos	%
≤ 14	19	1,9
15-19	277	27,7
20-24	294	29,4
25-29	186	18,6
30-34	143	14,3
≥ 35	81	8,1
Total	1 000	

Cuadro 2

Edo. civil	Nº de casos	%
Soltera	694	69,4
Casada	280	28,0
Divorciada	21	2,1
Viuda	5	0,5
Total	1 000	

Cuadro 3

Ocupación	Nº de casos	%
Of. del hogar	773	77,3
Secretaria	26	2,6
Obrera	106	10,6
Empleada	51	5,1
Profesional	19	1,9
Estudiante	25	2,5
Total	1 000	

Cuadro 4

Edad	Nº de casos	%
≤ 14	96	9,6
15-19	658	65,8
20-24	204	20,4
≥ 25	42	4,2
Total	1 000	

Cuadro 5

Gestas	Nº de casos	%
I	372	37,2
II-IV	486	48,6
≥ V	142	14,2
Total	1 000	

Cuadro 6

Factores de riesgo	Nº de casos	%
Trans. sanguínea	48	4,8
Drogas e.v.	6	0,6
Violación	18	1,8
Acupuntura o tatuaje	18	1,8
Niega	910	91,0
Total	1 000	

Cuadro 7

Nº de parejas	Nº de casos	%
1	633	63,3
2-4	342	34,2
≥ 5	25	2,5
Total	1 000	

Cuadro 8

Ocupación	Nº de casos	%
Estudiante	19	1,9
Obrero	553	55,3
Empleado	169	16,9
Desempleado	54	5,4
Profesional	28	2,8
Técnico	86	8,6
Comerciante	56	5,6
Militar	16	1,6
Desconocido	19	1,9
Total	1 000	

Cuadro 9

Factores de riesgo	Nº de casos	%
Trans. sanguínea	42	4,2
Servicio militar	212	21,2
Condena en prisión	75	7,5
Drogas e.v.	10	1,0
Total	1 000	

RESULTADOS

1. En la prueba de pesquisa de infección por VIH obtuvimos 5 casos reactivos por ELISA, y negativos por WB.
2. Referente a la infección por sífilis se obtuvieron 23 casos con VDRL reactivo (2,3%). La prueba confirmatoria FTA-ABS en estas muestras resultaron reactivas en 7 casos (0,7 %).
3. En la muestras de recién nacidos correspondientes a las madres reactivas para sífilis, el VDRL arrojó 7 casos reactivos (0,7%), corfirmándose 4 con FTA-ABS (0,4%).

DISCUSION

La infección por VIH originalmente estaba confinada a homosexuales, drogadictos y bisexuales del sexo masculino. Posteriormente, estos transmitieron la infección de manera progresiva a sus compañeros sexuales, lo cual se ha reflejado en un aumento en el número de mujeres infectadas en edad reproductiva y en un incremento concomitante en infección pediátrica por VIH.

El embarazo normal condiciona un estado de inmunosupresión por efecto del cambio hormonal, afectando primordialmente la inmunidad mediada por células (24). A pesar de esto hay trabajos (26,27) donde no se ha comprobado progreso clínico en el postparto.

En cuanto al embarazo y la sífilis congénita son más evidentes cuando la infección ocurre en el primer trimestre, ya que en el tercero se produce infección fetal asintomática; el 50% de los hijos de mujeres con sífilis primaria o secundaria no tratada estarán clínicamente afectados al nacimiento, en tanto que el resto presentará infección neonatal.

El riesgo de infección fetal está en relación

proporcional con la espiroquetemia materna (18). Es difícil interpretar pruebas serológicas de sífilis neonatal o de la sangre del cordón umbilical, debido a la transferencia de anticuerpos (Ac) maternos IgG a través de la placenta (28), los cuales persisten hasta tres meses en el recién nacido. No se dispone de una prueba de Ac IgM antitreponemas que refleje producción fetal de IgS como resultado de infección congénita .

Se desconoce la participación de la infección por VIH en la sífilis congénita. Sin embargo, recientemente se reportaron observaciones clínicas en adultos infectados por VIH con sífilis secundaria, que sugieren un mayor riesgo de fracaso del tratamiento de la sífilis (18,29-31) que aparece en forma de anomalías neurológicas subsecuentes (19).

En el presente trabajo sobre 1 000 pacientes, obtuvimos en pesquisa para infección por VIH, 5 muestras reactivas por la técnica de ELISA, en la cuales el estudio confirmatorio WB no arrojó ningún caso positivo; esto quiere decir que los resultados positivos del ELISA, representan falsos positivos de esta prueba, pudiendo implicarse como causa probable de ello, contaminantes procedentes de células utilizadas en la replicación del virus, reactividad ante antígenos de histocompatibilidad, situaciones patológicas (malaria, enfermedad de Chagas, hemofilia, dializados, hepatitis alcohólica no diagnosticada) y por el embarazo (cuya causa aún se desconoce) (3,32-34).

Las fallas en el procedimiento se descartan, ya que a los ELISA positivo, se le realizó una segunda prueba, quedando así doblemente positiva.

Debido a que no obtuvimos casos confirmatorios positivos VIH, se obvió la realización del análisis de la sangre obtenida del cordón umbilical.

Actualmente la prevalencia de la infección por VIH se ha extendido a heterosexuales y a grupos socio-económicos bajos, según estudios seroepidemiológicos realizados por Pérez Yarzabal y col. (35) en el Instituto de Inmunología, UCV.

La muestra estudiada está constituida en su mayoría (98,1%) por población obstétrica de baja condición socio-económica, jóvenes, con 57,1% entre 15 y 24 años; sólo el 1,9 % son profesionales. El no haber encontrado casos de infección por VIH indicaría que posiblemente la infección no ha tenido mayor penetración en estos grupos socioeconómicos; o bien que no están presentes factores de riesgo para la infección, ya que el 91% de las mujeres niegan tener antecedentes para la infección por VIH.

En sólo un 4,8 % se registró antecedente de trans-fusión sanguínea; 0,6% refirió drogadicción endovenosa ocasional; el 63% reporta una sola pareja sexual, siendo el 85% de estas parejas, venezolanos; en sus parejas, los factores de riesgo para VIH fueron negativos en el 66,1%, el 21% había cumplido servicio militar, el 7% había cumplido condena en prisión, el 1% refirió drogadicción endovenosa ocasional; no se registraron antecedentes de hemofilia o bisexualidad según datos aportados por las pacientes. Otros comentarios que se derivan de este hallazgo es que la penetración de la infección no ha alcanzado mayor prevalencia entre heterosexuales en Venezuela, y el uso de drogas endovenosas no se ha extendido en estos grupos socio-económicos, como para expresarse en un mayor porcentaje de infección en mujeres y por ende en una mayor transmisión perinatal. Finalmente este aspecto no debe ser analizado sin considerar la posibilidad de que la muestra analizada (1 000 casos) no sea representativa del universo poblacional que en un año acude al centro obstétrico MCP. Se estima que anualmente se atiende un número de 27 000 mujeres en condición de parturientas, por lo cual creemos que una muestra de 1 000 pacientes es representativa de este universo.

En cuanto a la infección por sífilis, la prueba de VDRL arrojó 23 casos reactivos, que representan el 2,3% de la población investigada. El estudio confirmatorio (FTA-ABS) arrojó 7 casos reactivos, lo cual nos da una tasa de infección por sífilis de 7×1000 embarazadas, y 1,6% de falsos positivos para la prueba VDRL, lo cual se describe ocurre de manera transitoria en casi el 1% de los sujetos (36), pudiendo atribuirse a enfermedad febril, inmunización, error de laboratorio o interpretación, al embarazo (esto último muy discutido). En el MSAS (37) los casos de sífilis en mujeres embarazadas están reportados hasta el año 1984 con un total de 854 casos para una tasa de $5,9 \times 1000$ prenatales. Si comparamos estos resultados observamos un aumento de la infección a través de los años, lo cual se explica por los deficientes programas de salud, los cuales se han modificado muy poco en cuanto a enfermedades venéreas se refiere.

De los 7 casos confirmados por el FTA-ABS, las muestras de recién nacidos arrojaron VDRL reactivos en los 7 casos y FTA-ABS reactivo en 4 de estos. Esto nos habla a favor del pasaje transplacentario de las IgG de la madre al feto, pero no nos afirma que exista sífilis congénita en el niño, ya que para ello habría que realizar estudios serológicos después de

3 meses de nacidos, que es el tiempo que tardan en desaparecer las inmunoglobulinas maternas.

REFERENCIAS

- Centers for Disease Control Revision of CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome MMRW (suppl) 1987;36(s1):15-155.
- Sever JL. Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV): biología e inmunología. Clin Obstet Gynecol 1989;3:409-414.
- García Sáiz A. Diagnóstico virológico en la infección producida por el VIH. Organó divulgativo de la oficina de prevención y lucha contra el SIDA 1990;1(2):41-45.
- Klatzman D, Barre-Sinoussi F, Nugeyre MT et al. Selective tropism of lymphadenopathy associated virus (LAV) for helper inducer T lymphocytes. Science 1984;225:59-64
- Westrone K, Gall S. Infección por VIH en mujeres. Clin Ginec Obstet. Temas actuales 1989;3:467-483.
- Popvic M, Mellert W, Erfle V, Gartner S. Role of mononuclear phagocytes and accessory cells in human immunodeficiency virus type infections of the brain. Am Neurol 1988;23:574-577.
- Ho PD, Pomerantl RJ, Kapran JC. Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1987;317:278-286.
- Arredondo JL, Karchmer S. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida y embarazo. Temas selectos de reproducción humana. Primera edición México. Taller Diseño y Publicidad 1989:343-357.
- Schwarz H. Human immunodeficiency virus and the obstetrician. Postgrad Obstet Gynecol 1989;9(1):1-3.
- Goedeker JJ, Bigger RJ, Weiss SH, et al. Three year incidence of AIDS in five cohorts of HTLV-III infected risk group members. Science 1986;231:1542-1543.
- Nanda D, Minkoff H. Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante el embarazo: transmisión y efectos inmunitarios. Clin Obstet Ginecol 1989;3:443-453.
- Liskin L, Blackburn R, Maier L. El SIDA: nueva crisis de salud pública. Population Reports. Serie L(6) abril 1987.
- Melchor JC, Corcostegui BJ, Fernández-Liebrez L, Aranguren G, Rodríguez Escudero B. SIDA e infección por HIV. Prog Obstet-Ginecol 1988;31:563-569.
- Colebunders R, Kapita B, Nekwei et al. Breastfeeding and transmission of HIV. Lancet 1988;2:24-31.
- Sánchez M. SIDA y embarazo VIH-SIDA. Organó

- divulgativo de la oficina de prevención y lucha contra el SIDA. Año 1, N° 1. Enero-febrero 1991.
16. Alvarez M, Pérez C, Pedroza D, Humeres R, Prado J, López J. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y embarazo. *Actual Obstet Ginecol* 1989;3(s):253-258.
 17. VIH-SIDA. Organó divulgativo de la oficina de prevención y lucha contra el SIDA. Año 1, N° 1. Enero 1991.
 18. Wendel G. Sífilis temprana y congénita. *Clin Ginecol Obstet. Temas Actuales* 1989;3:467-483.
 19. John DR, Tierney M, Felsenstein D. Alteration in the natural history of neurosyphilis by concurrent infection with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1987;316:1572-1585.
 20. Berry CD, Hooton TM, Collier AC et al. Neurologic relapse after benzothine penicillin therapy for secondary syphilis in a patient with HIV infection. *N Engl J Med* 1987;316:1587-1589.
 21. Centers for Disease Control. Summary of notifiable disease. United States 1987 *MMWR*;36:40.
 22. Centers for Disease Control. Syphilis and congenital syphilis. United States 1985-1988 *MMWR*;37:486.
 23. Departamento de Enfermedades de Transmisión Sexual del MSAS. Venezuela 1991.
 24. Ferris TH, Lee RV. Sexually transmitted infection. En: Burrow S. *Complicaciones médicas durante el embarazo*. Segunda edición. Buenos Aires. Edit Panamericana 1987:407-416.
 25. Manual de técnicas básicas para un laboratorio de salud. Organización Panamericana de la Salud. Public Científica N° 439(2) Colombia 1983.
 26. Villegas H, Reyes A, Piñón M, Arredondo J. Aspectos morfológicos de placenta, tejidos embrionarios y semen en infecciones por virus de inmunodeficiencia humana. *Ginecol Obstet México* 1990;58:333-336.
 27. Schaefer A, Grosh-Woerner I, Friedman W, Kunzer R, Mielke M, Jiménez E. The effect of pregnancy on the natural course of HIV disease. Fourth International Conference on AIDS. Stockholm. Abstract;1988:4039.
 28. Srinivasan G, Ramamurthy RS, Bharathi et al. Congenital syphilis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Pediatr Infect Dis* 1983;2:436.
 29. Lukehart SA, Hock EW, Baker-Zander SA et al. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*; implication for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1988;109:855-870.
 30. Musher MD. How much penicillin cures early syphilis? Editorial. *Ann Intern Med* 1988;109:489-501.
 31. Tramont EC. Syphilis in the AIDS era. *N Engl J Med* 1988;316:1 600-1 601.
 32. Peterman TA, Lang GR, MikosNJ, et al. HTLV-III/LAV infection in hemodialysis patients. *JAMA* 1986;255:2324-2326.
 33. Mendelhall CL, Roselth CA, Grossman CJ et al. False positive test for HTVL-III antibodies in alcoholic patients with hepatitis. *N Engl J Med* 1986;314:921-922.
 34. Landesman S, Minkoff H, Holman S, Mc Cella S, Singin O. Serosurvey of human immunodeficiency virus infection in parturients. *JAMA* 1987;258:2 701-2 703.
 35. Pérez Yarzabal L, Solano C, Márquez M, Mondolfi A, Bianco N. The foreign origin of HIV infection in Venezuelan population. *Inmunología* 1987;6(3):120.
 36. Moore JE, Mohr CF. Biologically false positive serological test for syphilis. *JAMA* 1952;150:467-469
 37. Departamento de Enfermedades de Transmisión Sexual del MSAS, Caracas 1984.